

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**EFFECTO DEL ÁCIDO URSODESOXICÓLICO EN CONJUNTO CON  
FOTOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.**

**Por**

**DRA. ALEJANDRA GARCÍA RIVERA**

**Como requisito para obtener el grado de:**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**Marzo 2019**

**EFFECTO DEL ÁCIDO URSODESOXICÓLICO EN CONJUNTO CON  
FOTOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA  
HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL.**

**Aprobación de la tesis:**



---

**Dr. Carlos Alberto Zapata Castilleja.**  
Director de la tesis



---

**Dra. med. Consuelo Treviño Garza.**  
Coordinador de Enseñanza



---

**Dr. Fernando García Rodríguez.**  
Coordinador de Investigación



---

**Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos.**  
Jefe de Servicio o Departamento



---

**Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez**  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## TABLA DE CONTENIDO

### Capítulo I

1. RESUMEN.....	1
-----------------	---

### Capítulo II

2. INTRODUCCIÓN.....	3
----------------------	---

### Capítulo III

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
------------------------------------	----

### Capítulo IV

4. JUSTIFICACIÓN.....	11
-----------------------	----

### Capítulo V

5. HIPOTESIS ALTERNA Y NULA.....	12
----------------------------------	----

### Capítulo VI

6. OBJETIVOS.....	13
-------------------	----

### Capítulo VII

7. MATERIAL Y METODOS.....	14
----------------------------	----

### Capítulo VIII

8. RESULTADOS.....	18
--------------------	----

### Capítulo IX

9. DISCUSIÓN.....	21
-------------------	----

### Capítulo X

10. CONCLUSION.....	23
---------------------	----

## Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA.....	24
-----------------------	----

## Capítulo XII

12. ANEXOS.....	26
-----------------	----

## LISTA DE TABLAS

Tabla I	Características demográficas .....	19
Tabla II	Valores de BST y la duración de fototerapia .....	19
Tabla III	Análisis estadístico .....	19

LISTA DE FIGURAS

Figura 1

Catabolismo del grupo hemo.....4

Figura 2

Guía de fototerapia en pacientes hospitalizados de 35 semanas o más.....7

Figura 3

Grafica de media de fototerapia.....20

# **CAPITULO I**

## **RESUMEN**

### **Antecedentes**

La ictericia neonatal afecta aproximadamente a dos tercios de los recién nacidos, es la expresión clínica de la hiperbilirrubinemia, definida como una bilirrubina no conjugada concentración sérica superior a 1.3 a 1.5 mg / dL (22.2 a 25.7 mcmol / L) o bilirrubina conjugada sérica superior a 1.5 mg / dL (22.2 mcmol / L).

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio clínico aleatorizado en pacientes con ictericia neonatal de hiperbilirrubinemia indirecta en el Hospital Universitario “José Eleuterio González” se obtuvieron 3 grupos cada uno con una n=4, el grupo control tratado convencionalmente con fototerapia, los grupos de intervención con fototerapia y ácido ursodesoxicólico a dosis de 5mg/kg/día dividido

cada 12 horas y 10/mg/kg/día dividido en dos dosis. Tomando controles del nivel de BST cada 8 horas y comparando el tiempo de duración del tratamiento con fototerapia.

## **Resultados**

No se encontró diferencia significativa en los grupos de intervención  $p > 0.05$  al analizarse la muestra de pacientes. Se valora como limitante del estudio el número mínimo de sujetos en la participación del estudio.

## **Conclusiones**

En este estudio no presenta eficacia el UDCA aunado a la fototerapia para disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones, costos y evitar exanguineotransfusión en ciertos casos. Es necesario realizar más estudios así como aumentar la muestra de pacientes.



## CAPITULO II

### INTRODUCCIÓN

Durante siglos, se ha observado ictericia neonatal (icterus neonatorum) en recién nacidos. A partir de 1724, Juncker, comenzó a distinguir entre "ictericia verdadera" y "el tinte icterico". En 1875, Orth notó durante las autopsias la presencia de bilirrubina en los ganglios basales de niños con ictericia severa, que fue etiquetada como kernicterus por Schmorl en 1903. En 1958, sin embargo, una enfermera en la guardería del Hospital General en Rothford, Essex, Gran Bretaña, informó de "una desaparición aparente de la pigmentación amarilla en la piel de los recién nacidos con ictericia cuando habían estado poco tiempo a la luz del sol".

En los años noventa la Academia Americana de Pediatría (AAP) estableció pautas para el abordaje de la ictericia neonatal, debido a los altos índices de kernicterus.

La ictericia neonatal es uno de los problemas más frecuentes en el periodo neonatal, afecta aproximadamente dos tercios de los recién nacidos en las dos primeras semanas de vida, esto se debe por acumulo de bilirrubina un pigmento amarillo-anaranjado (4Z 15Z-bilirrubina-IX-alfa) en la piel y esclerótica.

La ictericia es la expresión clínica de la hiperbilirrubinemia, definida como una bilirrubina no conjugada concentración sérica superior a 1.3 a 1.5 mg / dL (22.2 a 25.7  $\mu\text{mol} / \text{L}$ ) o bilirrubina conjugada sérica superior a 1.5 mg / dL (22.2  $\mu\text{mol} / \text{L}$ ). La hiperbilirrubinemia indirecta generalmente refleja una adaptación neonatal al metabolismo de la bilirrubina y se denomina

ictericia fisiológica. Otras veces, resulta de un proceso patológico, alcanzando altas concentraciones que pueden causar daño cerebral.

La hiperbilirrubinemia causa ictericia y, en el recién nacido, se debe a la relativa falta de glucuronidación de la bilirrubina por parte del hígado inmaduro durante el período de transición después del nacimiento. Debido a que la hiperbilirrubinemia en el recién nacido se debe en gran parte a la bilirrubina no conjugada o indirecta, este tipo de ictericia prácticamente no tiene complicaciones en la mayoría de los bebés en los primeros días después del nacimiento.

La fuente de bilirrubina involucra una enzima filogenéticamente antigua, la hemooxigenasa (HO) con sus isoenzimas HO - 1 y HO - 2. Inicia la degradación del grupo hemo, en todas las células nucleadas, el bazo con su sistema reticuloendotelial produce aproximadamente el 80% de bilirrubina, el resto se deriva de los procesos de eritropoyesis inefectiva y hemoproteínas no hem.

Catabolismo se inicia al unirse a la membrana del grupo hemo a la HO produce rendimientos equimolares de cantidades de biliverdina, monóxido de carbono (CO) y hierro reducido ( $\text{Fe}^{2+}$ ). La biliverdina es reducida en el citoplasma, por la reductasa biliverdina a bilirrubina, produciendo CO y bilirrubina. Figura1.

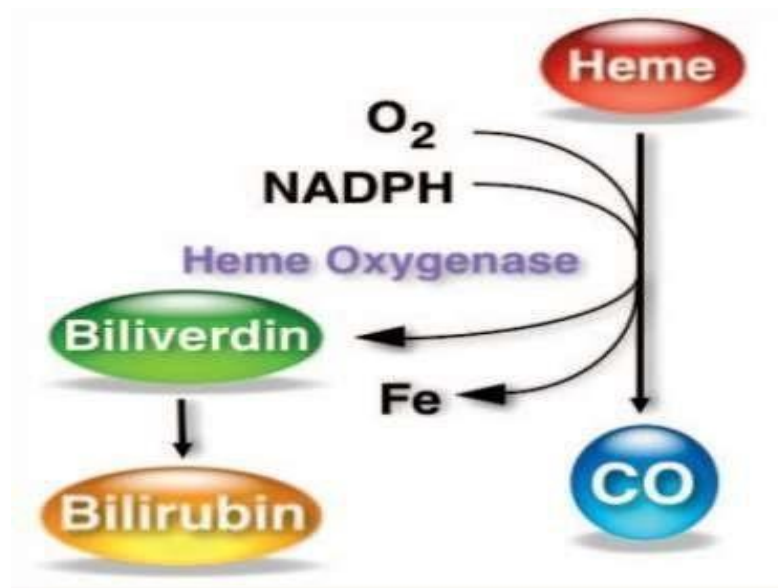


Figura 1. Catabolismo del grupo hemo

Después de la formación de la bilirrubina se une reversiblemente a la albumina transportándose al hígado y existe una cantidad mínima de bilirrubina libre (no unida a albumina) la cual no se une al encontrarse la albumina saturada o la bilirrubina es desplazada de la albúmina por medicamentos (p. ej., sulfasoxazol, estreptomicina, cloranfenicol, ceftriaxona, ibuprofeno)..

Se elimina de manera más lenta en comparación del adulto, debido a una tasa transitoriamente más lenta de la captación hepática de bilirrubina libre de la sangre y concentraciones aproximadamente 1% de uridina difosfoglucuronato glucuronosiltransferasa (UGT). Catalizando la conjugación de bilirrubina con ácido glucurónico para formar bilirrubina no neurotóxica soluble.

Se excretan con la bilis en el tracto intestinal el segmento distal, de manera urobilinógeno, urobilinas y estercobilinas. La bilirrubina oxidasa también está presente en el hígado y en el intestino, contribuye a la excreción pero se desconoce mecanismo.

La bilirrubina monoglucuronida y bilirrubina diglucuronida pueden desconjugarse en el intestino por betaglucuronidasa a bilirrubina, que luego se reabsorbe en el torrente sanguíneo (circulación de bilirrubina enterohepática) es común en los recién nacidos y se ve afectado por la lactancia materna y el estado nutricional infantil.

Causas de hiperbilirrubinemia neonatal no patológica es la fisiológica es una hiperbilirrubinemia no conjugada que ocurre después del primer día postnatal y puede durar hasta 1 semana. Alcanza su máximo en los primeros 3 a 5 días posnatales y disminución de los valores en las siguientes semanas. Durante las primeras 96 horas de vida, el 95% de los bebés tienen concentraciones de Bilirrubina sérica total (TSB) inferior a 17 mg / dL (290.8 micromol / L). Se produce durante una serie de razones, tiene una alta tasa de producción de bilirrubina. y una capacidad deteriorada para eliminar la bilirrubina.

La producción de bilirrubina también se incrementa como resultado de volumen elevado de hematocrito y glóbulos rojos y una vida más corta de los glóbulos rojos (70 a 90 días). Finalmente los recién nacidos tienen hepatopatía inmadura, la enzima clave involucrada en la conjugación de bilirrubina que facilita la excreción.

La causa más común de hiperbilirrubinemia indirecta de inicio temprano es la lactancia materna. La lactancia materna aumenta la ictericia fisiológica en la primera semana debido a la privación calórica, lo que lleva a un aumento en la circulación enterohepática. La lactancia exitosa disminuye el riesgo de hiperbilirrubinemia. Los bebés necesitan ser alimentados por lo menos 8 a 12 veces en los primeros días después del nacimiento para ayudar a mejorar el suministro de leche, vigilar el patrón de micciones y evacuaciones, con un cambio de pañales de 4-6 por día.

La lactancia materna puede causar ictericia de inicio tardío generalmente ocurre a partir de del sexto al decimocuarto día después del nacimiento y persiste durante 1 a 3 meses. SE desconoce el mecanismo exacto pero se tiene la hipótesis contiene beta-glucuronidasas y ácidos grasos no esterificados que inhiben las enzimas que conjugan la bilirrubina en el hígado.

La ictericia fisiológica en los prematuros que desarrollan hiperbilirrubinemia es causada por los mismos mecanismos que los bebés a término, es más común, más grave y dura más tiempo. Este resultado está relacionado con la inmadurez relativa de los glóbulos rojos, células hepáticas y tracto gastrointestinal.

La ictericia patológica se observa en cuatro mecanismos en los cuales la bilirrubina participa al presentar incremento en la producción, deficiencia en la captación por el hígado, disminución en la conjugación hepática y/o aumento de la circulación enterohepática.

La hiperbilirrubinemia conjugada mayor a 1.5 mg/dL o si la concentración de TSB es superior 5 mg / dL cuando el valor es 20% o más del TSB. Puede En niños mayores de 3 semanas de edad, la bilirrubina debe medirse y descartar colestasis, también sospechar de enfermedades metabólicas.

El tratamiento de la ictericia se basa en la fototerapia el cual desde 1958 se inició a utilizar disminuyendo la exangineotransfusión en la hiperbilirrubinemia grave

Mecanismo de la fototerapia es convertir la bilirrubina en lumirrubina en un compuesto soluble en agua, que se excreta en la orina o bilis sin requerir conjugación en el hígado. Los factores más importantes en la conversión de la bilirrubina en lumirrubina son el espectro de la luz y la dosis

total de luz recibida. La bilirrubina es un pigmento amarillo, por lo que se absorbe por la luz azul con una longitud de onda de 460 nm. Las lámparas con el rango de 460 a 490 nm son las más eficaces en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia. Múltiples tipos de unidades de fototerapia (Luz de día, blanco frío, azul o “azul especial” tubos fluorescentes o lámparas de tungsteno-halógeno, mantas de fibra óptica), las luces fluorescentes azules especiales son las más efectivas. y debe utilizarse cuando se requiera fototerapia intensiva. La cuna debe estar forrada con papel aluminio o blanco.

Exponer al bebé tanto como sea posible a la fototerapia mientras se cubra sus ojos, probablemente sea innecesario se retire el pañal a menos que las concentraciones de bilirrubina sean estén acercándose al nivel que requiere una exanguiotransfusión.

El inicio de la fototerapia debe basarse en la concentración de TSB, edad en horas y factores de riesgo, según las pautas de la AAP. Figura 2.

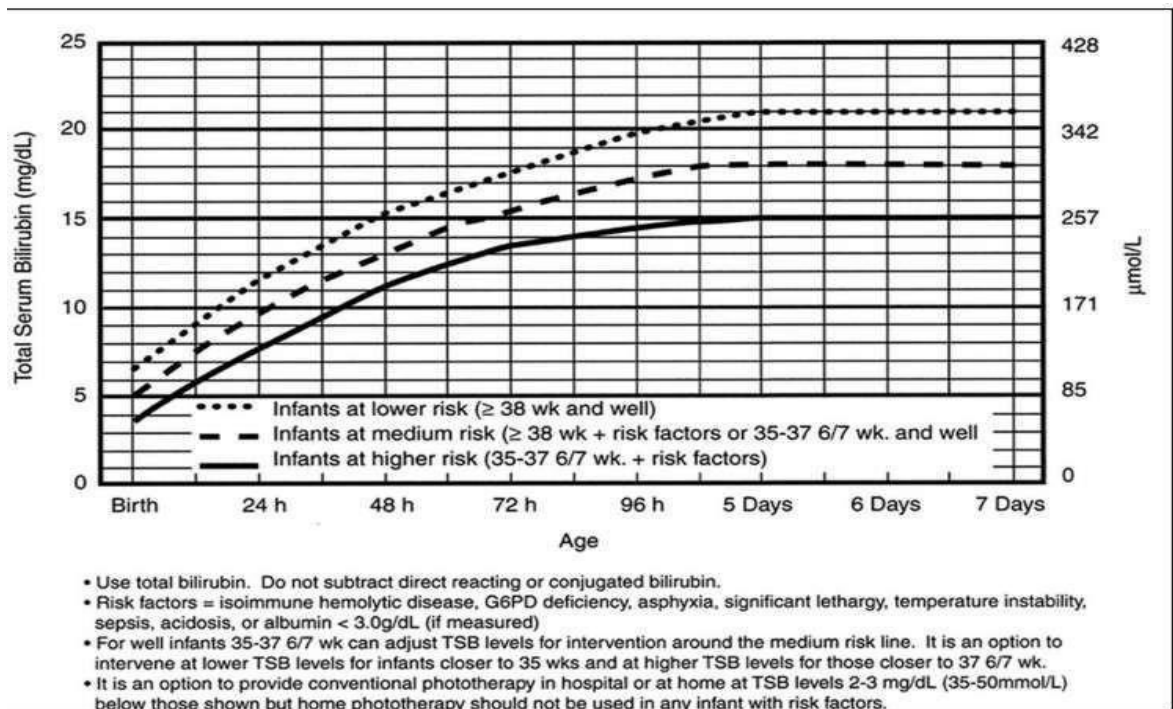


Figura 2. Guía de fototerapia en pacientes hospitalizados de 35 semanas o más. Subcommittee de Hyperbilirubinemia.

La suspensión de la fototerapia no está estandarizada por lo tanto, se recomienda el juicio clínico. Algunos autores sugieren parar cuando la bilirrubina disminuye 4 a 5 mg / dL otros que el valor disminuya a 13 a 14 mg / dL. El rebote en las cifras de bilirrubina es un evento raro cuando pesa más de 1,800 g y no tiene evidencia de hemólisis. No se recomienda una determinación de bilirrubina de rebote, pero si un bebé es readmitido deberá ser repetida la medición. La medición o seguimiento clínico en 24 horas es opcional. La fototerapia se realiza de manera segura para millones de bebés, pero ocurren efectos adversos poco frecuente como quemaduras, síndrome del bebé bronceado, deshidratación, genera costo y altera la relación madre e hijo disminuyendo la probabilidad de una lactancia exitosa. Se contraindica en los pacientes con Porfiria congénita o antecedentes heredofamiliares de esta enfermedad.

Un adyuvante a la fototerapia puede ser altamente efectivo se han utilizado varios medicamentos, como el carbón activado, D-penicilamina, fenobarbital, metaloporfirina, clofibrato y sales biliares, para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia indirecta.

Se realizó un estudio doble ciego en el 2013 en Irán con 80 neonatos en dos grupos el cual utilizó el ácido ursodesoxicólico (UDCA) como adyuvante a la fototerapia para disminuir el tiempo de exposición y sus efectos adversos ya que este fármaco se considera un ácido biliar utilizándose en el tratamiento de trastornos colestásicos. Su mecanismo de acción se refleja al proteger al hígado contra el estrés oxidativo, apoptosis celular, estimula el flujo biliar, y suprime los mecanismos inmunológicos. UDCA es bien tolerado y tiene complicaciones limitadas en pediatría (10). Los resultados del presente estudio mostraron que 12 y 24 horas después de la hospitalización, el nivel medio de bilirrubina disminuyo significativamente en los pacientes que recibieron UDCA y fototerapia en comparación con aquellos que solo habían sido sometidos a fototerapia.

Previo a este estudio se realizó el ensayo en ratas sobre el efecto de UDCA y la fototerapia en bilirrubina demostrando que UDCA incrementó las evacuaciones disminuyendo las cifras de bilirrubina no conjugada.

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar deshidroxilado, hidrófilo, que se forma por epimerización del ácido quenodesoxicólico en el intestino por bacterias intestinales. Cuando se administra por vía oral altera las concentraciones relativas de ácidos biliares, disminuye la secreción biliar de lípidos y reduce el contenido de colesterol en la bilis. El ácido ursodesoxicólico es preferible como terapia única entre los ácidos biliares por su mayor eficacia y menor frecuencia de efectos secundarios.

Al haber una hiperbilirrubinemia indirecta, una gran parte de la bilirrubina no llega a la luz intestinal a través de excreción biliar, sino que lo hace por medio de difusión directa a través de la mucosa intestinal. Esta bilirrubina retorna a la circulación por la capacidad del intestino para reabsorberla. Las sales biliares se asocian in vitro con la bilirrubina indirecta, por lo que la administración de sales biliares podría reducir los niveles de bilirrubina indirecta en plasma mediante la eliminación intestinal de complejos de bilirrubina y sales biliares.

Tiene pocos efectos secundarios, tales como náuseas, vómito, dolor abdominal, constipación, flatulencia y diarrea, siendo este último el más frecuente. La dosis habitual en pacientes pediátricos es de 10 a 15mg/kg/día. En un estudio realizado en México, en el que se administró ácido ursodesoxicólico a 18 pacientes a dosis de 10mg/kg/día dividido en dos dosis durante una semana, no se reportaron efectos adversos asociados a este medicamento, por lo que puede ser considerado una alternativa segura.

La exangineotransfusión de intercambio fue la primera tratamiento exitoso para la hiperbilirrubinemia severa estos procedimientos debe ser realizado solo en una unidad de cuidados intensivos neonatales se elimina los anticuerpos que contribuyan a continuar la hemólisis. El procedimiento consiste en tomar pequeñas alícuotas de la sangre del niño y reemplazándolos con el mismo cantidad de glóbulos rojo del donante. Esto puede traer graves efectos adversos, como trombosis de la vena porta, enterocolitis necrotizante, alteraciones electrolíticas, trombocitopenia e infecciones.

## **CAPITULO III**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La ictericia neonatal afecta aproximadamente dos tercios de los recién nacidos a término siendo un porcentaje mayor en recién nacidos pretérmino desarrollando ambos grupos ictericia clínicamente significativa. Un 3% de los neonatos a término sano se observan concentraciones mayores de 15 mg/dl.

Es por esto que es una de las principales causas de internamiento de los recién nacidos generando costo además de romper el vínculo con la madre y disminuir la probabilidad de una lactancia exitosa el tratamiento conlleva riesgos los cuales son quemaduras, desequilibrios hidroelectrolíticos, riesgo de infección, síndrome del bebé bronceado,

El costo que genera el tratamiento con el equipo adecuado es de aproximadamente 3500 dólares el no tener el tratamiento adecuado aumenta la estancia hospitalaria del recién nacido.

Por lo que se han buscado múltiples alternativas para lograr disminuir costos y complicaciones en los pacientes hospitalizados por ictericia neonatal

Existe poca evidencia científica el tratamiento con fármacos puede beneficiar a los pacientes con ictericia neonatal como adyuvante al tratamiento convencional de la fototerapia.



## **CAPITULO IV**

### **JUSTIFICACIÓN**

Reducir el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta en tratamiento convencional con fototerapia en conjunto al UDCA disminuye las complicaciones

que el tratamiento convencional conlleva y los costos de este.

Actualmente solo existe un estudio en la literatura del uso de este fármaco en pacientes con hiperbilirrubinemia indirecta el cual mostro ser eficaz y seguro.

## **CAPITULO V**

### **HIPOTESIS**

#### **Hipótesis Alterna**

El UDCA como terapia adyuvante en los casos de hiperbilirrubinemia indirecta disminuye el tiempo de exposición a fototerapia en pacientes con ictericia neonatal.

#### **Hipótesis Nula**

El UDCA como terapia adyuvante en los casos de hiperbilirrubinemia indirecta no disminuye el tiempo de exposición a fototerapia en pacientes con ictericia neonatal.

## **CAPITULO VI**

### **OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Demostrar la efectividad del ácido ursodesoxicólico en el tratamiento con fototerapia en pacientes con hiperbilirrubinemia neonatal en la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido del Hospital Universitario, “Dr. José Eleuterio González”.

#### **Objetivos secundarios**

- ▶ Conocer el tiempo necesario de fototerapia en los neonatos de la UCIREN.
- ▶ Conocer si el ácido ursodesoxicólico ayuda a disminuir las horas necesarias de fototerapia.
- ▶ Comparar el tiempo necesario de fototerapia en pacientes con tratamiento convencional (únicamente fototerapia) y pacientes en tratamiento con ácido ursodesoxicólico (a dosis de 5 mg y 10 mg) aunado a fototerapia.

## **CAPITULO VII**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Tipo y Diseño de estudio**

Estudio prospectivo, experimental, comparativo, longitudinal y aleatorizado.

Utilizando una fórmula para la comparación de medias con una corrección de Lher para más de 2 grupos, con una potencia del 90% y una confianza del 99% bilateral, se requiere una muestra mínima de 4 pacientes por cada uno de los 3 grupos. Los pacientes se dividirán de manera aleatoria en tres grupos:

Grupo A los pacientes se tratarán con fototerapia convencional.

Grupo B en este grupo los pacientes serán tratados con ácido ursodesoxicólico a dosis de 5 mg/kg/día cada 12 horas más fototerapia diluidos en agua estéril.

Grupo C en este grupo los pacientes serán tratados con ácido ursodesoxicólico a dosis de 10 mg/kg/día cada 12 horas más fototerapia diluidos en agua estéril.

Se utilizarán lámparas de fototerapia las cuales cuentan con cuatro lámparas de 20 Watts cada uno, se colocarán a 30 cm del paciente, el paciente se encontrará con los ojos y genitales, se registrara la hora de inicio de fototerapia y se tomara la hora final de fototerapia al tomar los laboratorios y valorar si no se encuentran en rangos de fototerapia las cifras obtenidas.

Al inicio del tratamiento se solicitará perfil bioquímico, reticulocitos, test de Coombs, Grupo y Rh neonatal y materno, biometría hemática completa. Posterior a la aleatorización se tomarán niveles de bilirrubina cada 8 horas, suspendiendo la toma de muestras y fototerapia cuando el paciente se encuentre fuera de rangos de fototerapia.

### **Criterios de inclusión**

- ▶ Pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Recién Nacido del Hospital Universitario, "Dr. José Eleuterio González" quienes presenten ictericia en rangos de fototerapia según la AAP.
- ▶ Recién nacidos mayores a 35 semanas de gestación. ▶ Bilirrubina directa menor de 2 mg/dL

### **Criterios de exclusión**

- ▶ Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa
- ▶ Hiperbilirrubinemia directa
- ▶ Enfermedad que predispone a hiperbilirrubinemia (Criggler Najjar, Síndrome de Gilbert, hipo o hipertiroidismo, enfermedades del hígado, etc.)

- ▶ Pacientes con comorbilidades asociadas (cardiopatía congénita, defecto del tubo neural, defectos de la pared abdominal, etc.)

### **Criterios de eliminación**

- ▶ Pacientes cuyos padres se nieguen a firmar el consentimiento informado.
- ▶ Pacientes que los padres soliciten suspender el tratamiento.
- ▶ Pérdida de datos.
- ▶ Pacientes que requieran trasladarse a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- ▶ Tamiz metabólico alterado.

### **Variables a estudiar**

- ▶ Edad del paciente
- ▶ Sexo
- ▶ Tipo de alimentación (fórmula/seno materno)
- ▶ Semanas de gestación
- ▶ Peso al nacimiento

- ▶ Peso al ingreso
- ▶ Días de vida
- ▶ Niveles de bilirrubina al ingreso
- ▶ Niveles de bilirrubina al egreso
- ▶ Factores de riesgo asociados
- ▶ Incompatibilidad ABO, Rh o subgrupos
- ▶ Prematurez
- ▶ Septicemia
- ▶ Horas necesarias de fototerapia
- ▶ Hora de primera dosis de UDCA
- ▶ Número de evacuaciones posterior a la ingesta de UDCA
- ▶ Variables relacionadas con la madre
- ▶ Edad materna
- ▶ Patología materna
- ▶ Grupo sanguíneo
- ▶ Número de gesta
- ▶ Control prenatal

### **Análisis estadístico**

Utilizando una fórmula para la comparación de medias para más de 2 grupos, con una potencia del 90% y una confianza del 99% bilateral, se requiere una muestra mínima de 4 pacientes por cada uno de los 3 grupos.

## CAPITULO VIII

### RESULTADOS

Se realizó un estudio aleatorizado ciego de intervención en 12 pacientes que ingresaron al área de UCIRN con diagnóstico de ictericia por hiperbilirubinemia indirecta tomando como criterio de ingreso edad gestacional y niveles de bilirrubina, tomando como estándar la gráfica AAP (Figura2).

La población estudiada fue dividida en tres grupos (n=4) el grupo A con tratamiento convencional con fototerapia, grupo B con fototerapia en conjunto a UDCA 5 mg/kg/día dividido en dos dosis y el grupo C con fototerapia en conjunto al UDCA 10 mg/kg/día dividido en dos dosis. Se tomaron laboratorios cada 8 horas y se suspendía el tratamiento cuando no se encontraba en rangos de fototerapia.

Las características de la población estudiada fueron 11 femeninos (91.6%) con un promedio de 3.6 días de vida extrauterina y peso 2.7 kg promedio con las siguientes características en los grupos correspondientes.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Género (femenino, masculino) (n, %)	4(100)	4(100)	3(75), 1(25)
Capurro	38.1	37.4	36.9
Días de vida extrauterina	3.5	4.2	3.2



Peso al nacimiento (kilogramos)	3.1	2.5	2.7
Pérdida ponderal de peso > 2% por día (n, %)	1(25)	2(50)	3(75)

Tabla I. Características demográficas

No se encontró diferencia significativa en los factores de riesgo evaluados prematuridad (25%), incompatibilidad ABO (16%) y otros factores de riesgo.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C
BST ingreso (mg/dL)	18.67	19.52	20.05
BST egreso (mg/dL)	14.32	14.85	8.55
Duración fototerapia (horas)	55.12*	30.51*	24.35*

Tabla II. Valores de BST y la duración de fototerapia.

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tiempo fototerapia Entre grupos	7632398.000	2	3816199.000	1.305	.318
Dentro de grupos	26321580.000	9	2924620.000		
Total	33953978.000	11			

Tabla III. Análisis estadístico

\*No existe efecto significativo en la duración de fototerapia en los grupos estudiados  $p > 0.05$

[F(2, 9) = 1.305, p = 0.318].”

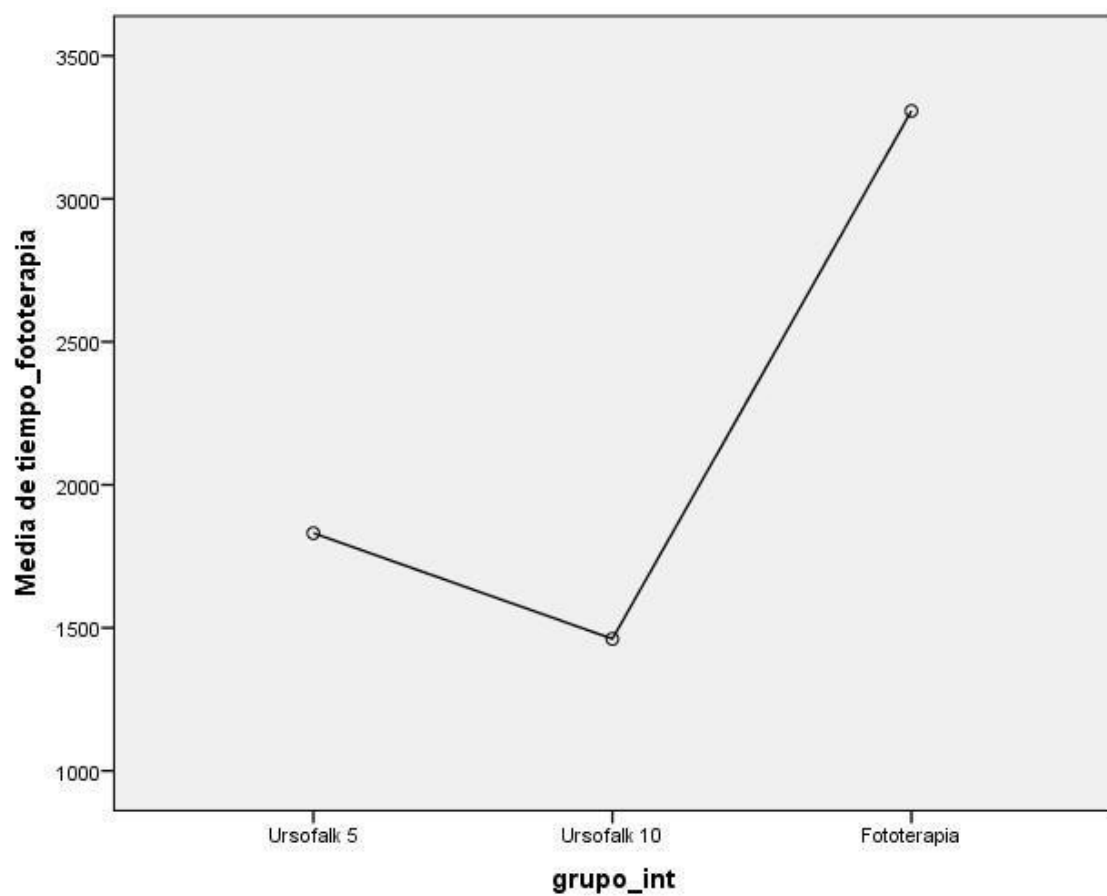


Figura 3. Gráfica de media de tiempo de fototerapia.

## CAPITULO IX

### DISCUSIÓN

La ictericia neonatal es una de las principales causas de ingreso a la unidad de recién nacidos que conlleva durante su estancia hospitalaria costos, riesgo de infección, alteración del binomio madre e hijo, complicaciones asociadas a la exposición de fototerapia por lo que se busca reducir el tiempo de este tratamiento.

Durante décadas se han probado diversos medicamentos sin éxito acompañados de efectos secundarios. Se realizó un estudio previamente en un hospital de Irán con una muestra de 80 pacientes quienes se dividieron en dos grupos, 40 pacientes recibía solo fototerapia y el resto UDCA a 10 mg/kg/día además del tratamiento convencional. Se observó una diferencia significativa entre ambos grupos reduciendo el tiempo de fototerapia y estancia hospitalaria. Sin presentar efectos secundarios.

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar deshidroxilado, disminuye la secreción biliar de lípidos y reduce el contenido de colesterol en la bilis, se ha observado in vitro que el UDCA con la bilirrubina indirecta aumenta la eliminación intestinal de complejos de bilirrubina y sales biliares

En base al estudio previamente mencionado se decide reproducir el estudio con una muestra de 12 pacientes con dos grupos de intervención los cuales eran tratados con UDCA a diferentes dosis 5mg/kg/día y 10mg/kg/día para valorar la eficacia de dicho tratamiento. Se observó una diferencia en la duración del tratamiento en los grupos de intervención B y C sin embargo al realizar el análisis estadístico no se observó diferencia significativa, se considera limitante del estudio limitante del estudio el tamaño de la muestra.

Durante el estudio no se observan reacciones adversas al tratamiento o complicaciones, se valora la cantidad de evacuaciones en los sujetos participantes del estudio no encontrando aumento de evacuaciones o alteraciones gastrointestinales.

## **CAPITULO X**

### **CONCLUSION**

En base al análisis estadístico no se encuentra diferencia significativa en los grupos de intervención sin embargo se considera una limitante del estudio el tamaño de la muestra por lo que se sugiere ampliar el tamaño de la muestra y analizar la eficacia del UDCA en el tratamiento de ictericia neonatal por hiperbilirrubinemia.

Se necesita realizar mayor número de estudios para valorar la eficacia del UDCA así como encontrar terapia adyuvante para disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones y evitar exangineotransfusión como tratamiento.

## CAPITULO XI

### BIBLIOGRAFÍA

1. Honar, N., Saadi, E. G., Saki, F., Pishva, N., Shakibazad, N., & Teshnizi, S. H. (2016). *Effect of Ursodeoxycholic Acid on Indirect Hyperbilirubinemia in Neonates Treated With Phototherapy*, 62(1), 97–100.
2. Almeida, M. F. B. De, Draque, C. M., De, M. F. B., & Draque, C. M. (2014). *Neonatal Jaundice and Breastfeeding*, 8 (7), e282-288.
3. Lauer, B. J., & Spector, N. D. (2017). *Hyperbilirubinemia in the Newborn*, 32(8), 341-349.
4. Wong, R. J., Stevenson, D. K., Ahlfors, C. E., Vreman, H. J., & Wong, R. J. (2014). *Neonatal Jaundice: Bilirubin Physiology and Clinical Chemistry*: 8 (2)e58-e67
5. Cloherty, J, Echenwald E, Hansen A,(2012). Hiperbilirrubinemia. *Manual de neonatología* 304-340 Lippincott Williams & Wilkins
6. Brites, D. (2012). The evolving landscape of neurotoxicity by unconjugated bilirubin: role of glial cells and inflammation. *Frontiers in pharmacology*, 3, 1-21.
7. Ávila, R., Suárez, B. A., E., P. C., Masud, J. L., Herrera, M., Hernández, O. I., . . . Velázquez, N. I. (2013). Luz emitida por diodo (LED) en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal. Un prototipo de fototerapia a bajo costo hecho en México. *Pediatría de México*, 15(3), 73-79.
8. Brites, D. (2012). The evolving landscape of neurotoxicity by unconjugated bilirubin: role of glial cells and inflammation. *Frontiers in pharmacology*, 3, 1-21.
9. Cifuentes-Cifuentes, M. Y., Estrada-Viscaíno, A., & Romero C, R. (2014). Galactosemia como causa de ictericia neonatal. *Rev. Fac. Med.*, 287-292.

10. Cuperus, F. J., Hafkamp, A. M., Havinga, R., Vitek, L., Zelenka, J., Tiribelli, C., . . . Verkade, H. J. (2009). Effective treatment of unconjugated hyperbilirubinemia with oral bile salts in Gunn rats. *Gastroenterology*, 673-682.
11. Durán, M., García, J. A., & Sánchez, A. (2015). Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. *Enfermería Universitaria*, 12, 41-45.
12. González, E. M. (2005). Hiperbilirrubinemia neonatal. *Rev. Soc. Bol. Ped.*, 44, 26-35.
13. Goodman, L. S., Gilman, A., Brunton, L. L., Parker, K., Blumenthal, D., & I., B. (2009). *Manual de farmacología y terapéutica*. México: McGraw-Hill.
14. Honar, N., Ghashghaei, E., Saki, F., Pishva, N., Shakibazad, N., & Hosseini, S. (2016). Effect of ursodeoxycholic acid on indirect hyperbilirubinemia in neonates treated with phototherapy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 62, 97-100.
15. Nelson, W., Kliegman, R., Stanton, B., St Geme III, J., & Schor, N. (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Canada: Elsevier.
16. Puebla, S. F. (2007). En el tratamiento de la ictericia neonatal, el uso de cortinas blancas reflectantes de bajo costo alrededor de la zona de fototerapia incrementa significativamente la eficacia de ésta. *Evidencias en Pediatría*, 3, 18-20.
17. Rodríguez, R. (2012). *Manual de neonatología*. México: McGraw-Hill.
18. Romero, S., Godínez, N. C., Yescas-Buendía, G., Fernández-Carrocer, L. A., Echániz, M. O., & Reyna, E. R. (2010). Efectividad del ácido ursodesoxicólico versus fenobarbital para el tratamiento de la colestasis en prematuros. *Ensayo clínico cruzado. Boletín Médico Hospital Infantil de México*, 67, 422-429.
19. Vila, R., Suárez, B. A., E., P. C., Masud, J. L., Herrera, M., Hernández, O. I., Velázquez, N. (2013). Luz emitida por diodo (LED) en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal. Un prototipo de fototerapia a bajo costo hecho en México. *Pediatría de México*, 15(3), 73-79.





## **CAPITULO XII**

### **ANEXOS**

#### Abreviaciones

BST Bilirrubina sérica total

HO Hemoxigenasa

FE 2 Hierro

CO Monóxido de carbono

UGT Uridina difosfoglucuronato glucuronosiltransferasa

AAP Asociación Americana de Pediatría

UDCA Acido ursodesoxicólico

UCIRN Unidad de cuidados intermedios recién nacidos

# **AUTOBIOGRAFIA**

Alejandra García Rivera

Candidato para el grado de especialista de pediatría

TESIS “EFECTO DEL ÁCIDO URSODESOXICÓLICO EN CONJUNTO CON FOTOTERAPIA  
EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERBILIRRUBINEMIA NEONATAL”

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía:

Datos personales: Nacida en Reynosa Tamaulipas el 7 de junio de 1990

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León,  
grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2015.

